

الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة تشرين
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنية

مدى انتشار إيجابية اختبار السلين
عند مرضى التحال الدموي المزمن وقيمته التشخيصية

Prevalence and diagnostic value of positive tuberculin test in chronic hemodialysis patients.

إشراف

أ. د مالك حجازية

استاذ مساعد في قسم الامراض الباطنة

مساعد الإشراف

أ. د عبد الفتاح عباس

استاذ مساعد في قسم الامراض الباطنة

إعداد طالب الدراسات العليا

د. بشار مسعود سويد

قائمة المحتويات

القسم النظري :

- مقدمة 3
- الوبائيات 5
- عوامل الخطورة المؤهبة للإصابة بالتدرن 6
- أنواع العصيات السلية 7
- الآلية المرضية 10
- رسائل تشخيص السل الكامن 11
- تفاعل السلين وأهميته 13
- أهمية تفاعل السلين 15
- العوامل التي تؤثر على نتائج اختبار السلين 18
- الفحوص الروتينية الأخرى 19
- المعالجة الوقائية للسل الكامن 20
- الأدوية النظامية المعتمدة للمعالجة الوقائية 23
- الأدوية البديلة المعتمدة للمعالجة الوقائية 24
- السيطرة و الوقاية 27
- الانذار 27
- البرامج العلاجية المستخدمة في البرنامج الوطني لمكافحة التدرن 28
- الآثار الجانبية لأدوية السل 29
- العلاجات الأخرى المستخدمة في التدرن الرئوي أو في مرض السل بشكل عام.......... 30
- مراقبة المريض الذي يتناول الأدوية المضادة للتدرن 32

القسم العملي :

- أهمية البحث وأهدافه 33
- طرائق البحث و مواده 33
- نتائج الدراسة 35
- المناقشة 45
- الاستنتاجات و التوصيات 47

الملخص باللغة العربية 48

الملخص باللغة الانكليزية 49

المراجع 50

مدى انتشار إيجابية اختبار السلين
عند مرضى التحال الدموي المزمن وقيمته التشخيصية

مقدمة:

السل بالتعريف هو مرض إنتاني مزمن، له عامل جرثومي مسبب وهو العصية السلية .

إن ازدياد انتشار السل في العالم خلال العقدين الأخيرين يستدعي زيادة الانتباه للحاجة لطرق استقصائية جيدة للتحري عن السل حيث تقدر منظمة الصحة العالمية أن حوالي ثلث سكان العالم مصابون بالسل[1]. وفي كل دقيقة يموت مريض من السل في العالم [2].

وأهمية هذا المرض تعود لعدة أسباب :[3]

1. لأنه من الأمراض الشائعة .
2. لأنه معدي : ينتقل من شخص لآخر عبر الطريق الهوائي .
3. أكثر الأطباء الممارسين وحتى أطباء الداخلية العامة يظنون أنّ هذا المرض قد انقرض وهذا خطأ ، وسبب تجاهله هو مرور فترة من الزمن خف انتشاره فيها بشكل كبير لتعود فوعته للظهور من جديد في أيامنا هذه وهذا عائد لعدة أسباب سنتطرق على ذكرها بشيء من التفصيل في الفقرة التالية (الوبائيات) .

إن مرضى التحال الدموي المزمن لديهم خطر الإصابة بالسل أكثر من الناس العاديين[7] وذلك بسبب ضعف المناعة الخلوية عند هؤلاء المرضى [8–9] كما أن قبول هؤلاء المرضى بشكل متكرر في المستشفى إضافة إلى العمر المتقدم أو استخدام كابتات المناعة كل ذلك يزيد من خطر الإصابة بالسل لديهم [10]. وبما أن اختبار السلين الجلدي يعتبر الأوسع استخداماً لتحري السل الكامن[11–12] فإنه من المهم تقييم هذا الاختبار عند مرضى التحال الدموي المزمن ومقارنته مع طرق استقصائية أخرى مثل صورة الصدر للبحث عن أفضل الوسائل لكشف المرضى المخموجين ومعالجة الإصابة السلية المستترة لديهم[13] مما يقلل نسبة المواتة لدى هؤلاء المرضى ويحد من

انتشار السل في المجتمع ككل. كما يجب الانتباه عند المرضى ذوي الاختبار الإيجابي بأنه يمكن أن يكون لديهم سل فعال على الرغم من عدم وجود أعراض نموذجية لديهم[14].

هنالك معلومات قليلة متوفرة حول اختبار السلين الجلدي لدى مرضى التحال و بشكل عام لا يجرى اختبار السلين الجلدي بشكل روتيني عند مرضى التحال الدموي وذلك بسبب نقص المناعة لديهم حيث يعدل الوسط اليوريميائي وظيفة البالعات والتي تؤدي إلى استعطال الاختبارات الجلدية[15] ولكن مدى انتشار استعطال المناعة بين مرضى التحال غير واضح في هذه الأيام وذلك بسبب تحسن نوعية التحال وأيضاً الأدوية وبما أنه من غير الضروري مقارنة رد فعل الجسم تجاه السلين مع اختبارات استعطال المناعة الجلدية الأخرى مثل اختبار النكاف أو الكزاز [8] لذلك سنقوم بدراسة اختبار السلين الجلدي لدى مرضى التحال الدموي المزمن في مركز التحال في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية ودراسة العوامل التي تؤثر على سلبيته أو إيجابيته .

القسم النظري :

الوبائيات :

يبقى السل هو المرض الخمجي الأكثر شيوعاً بالعالم ، ويقدر بأن ثلث السكان قد خمجوا به ، كما أنه يتسبب في 2.5 مليون حالة وفاة سنوياً ، وفي منتصف الثمانينات انقلب الهبوط في معدل الحدوث العالمي في الأمم المتقدمة والنامية رأساً على عقب ، وسبب هذا الانقلاب في معدلات الحدوث يعود إلى : [1]

- **في البلدان المتقدمة :**

1. HIV (بشكل رئيسي في المناطق المتمدنة)
2. الهجرة من مناطق يكون فيها الانتشار عالي .
3. ازدياد متوسط الأعمار المتوقعة عند الكهول .
4. الحرمان الاجتماعي (استخدام العقاقير المحقونة ، التشرد ، الفقر)
5. المقاومة للأدوية (السل المقاوم لأدوية متعددة مثل : الريفامبيسين وإيزوينازيد مع أو بدون دواء إضافي)
6. تراجع الأولوية للسيطرة على السل . [1]

- **في البلدان النامية :**

1. HIV
2. تزايد عدد السكان (الزيادة المتوقعة في الهند هي 75% خلال 30 سنة)
3. نقص وسائل الرعاية الصحية .
4. الفقر والاضطراب الاجتماعي
5. عدم كفاية برامج السيطرة
6. المقاومة للأدوية .[1]

ففي عام 1999 كان هناك ما يقدر بـــ 8.4 مليون حالة جديدة من السل في العالم ، حيث أن 3 مليون حالة كانت في جنوب شرق آسيا ، و 2 مليون حالة في إفريقيا (ثلثي الحالات هم من المخموجين في الإيدز HIV) ، وكانت الزيادة فوق 5 % منذ عام 1997 . [1]

تقع المعدلات السنوية الأكثر ارتفاعاً للسل ما بين المجموعات العرقية غير البيضاء (سكان شبه القارة الهندية والأفارقة السود والصينيون) وفي المناطق المتمدنة .
ثلث الحالات تحدث عند البالغين الشباب .[1]

أما بالنسبة للولايات المتحدة الأمريكية ، ففي عام 2003 كان هناك تقريباً 14871 حالة سل أي بنسبة 100000/5.1 من عدد السكان وهذه النسبة كانت أخفض بـــ 1.9 من النسبة في عام 2002 ، بينما كان انتشار السل (TB) في ذروته في عام 1992 في USA .

عوامل الخطورة المؤهبة للإصابة بالتدرن :

تزيد بعض الحالات الطبية خطورة تحول الخمج الدرني (السل الكامن) إلى مرض صريح ، وقد تعادل هذه الخطورة 3 أضعاف (عند السكريين) إلى 100 ضعف (عند المصابين بعوز المناعة المكتسب) مقارنة مع نظرائهم الأسوياء الأصحاء ، وسنذكر فيما يلي أهم الحالات التي تعد عوامل خطورة للإصابة بالتدرن ، أو لتحول التدرن الأولي إلى مرض سل فعال : [2]

1. الإصابة بعوز المناعة .
2. الإدمان ولاسيما الدوائي منه (الأدوية المأخوذة حقناً)
3. إصابة حديثة (خلال السنتين السابقتين) بالمتفطرة الدرنية .
4. وجود موجودات شعاعية تشير لتدرن سابق (المريض لم يعالج أو أنه قد عولج بشكل غير كافي)
5. الداء السكري
6. القصور الكلوي المزمن
7. السيليكوز
8. العلاج المديد بالستروئيدات القشرية .
9. العلاج بمثبطات المناعة .

10. سرطان الرأس والعنق .
11. أدواء دموية خاصة وبعض أمراض النسيج الشبكي البطاني (الإبيضاض ، لمفوما هودجكن) .
12. المجازة المعوية أو قطع المعدة .
13. متلازمات أسواء الامتصاص المزمنة .
14. وزن الجسم القليل (المنخفض عن الوزن المثالي عما يزيد عن 10%)

أنواع العصيات السلية :

للعصية السلية عدة أنواع :[3]

1. عصية كوخ أو العصية السلية البشرية (BK) وهي الأكثر الأهمية حيث أنها تسبب حوالي 90 – 95 % من حالات السل .
2. العصية البقرية وهي تسبب 2 – 3 % من حالات السل أي أن دورها محدود جداً ، وهي تنتقل عن طريق شرب الحليب غير المعقم أو المبستر .
3. عصية اللقاح السلي (BCG) : وهي عبارة عن عصية بقرية مضعفة .
4. العصيات الفطرية اللانموذجية ، تتميز بعدة صفات :[3]

- تسبب آفات مشابهة للسل الرئوي المسبب بعصية كوخ .
- إن أكثر الإصابات بها خارج رئوية (جلد ، عقد بلغمية)
- بالحالة العادية لا تسبب هذه العصيات المرض وإنما تسببه بحالات غير نموذجية أو في حالات نقص المناعة وهي تعتبر من الجراثيم الانتهازية ، أي بالحالة العادية تعتبر جراثيم متعايشة.
- لا تستجيب على الأدوية المؤثرة على كوخ لذلك غالباً علاجها جراحي .
- MAC : مركب المتفطرات الطيرية ، المتفطرة الخنزيرية ، المتفطرة داخل خلوية ، المتفطرة الجزامية .

في الجدول التالي يُذكر كل عضو معرض للإصابة بالمتفطرات (رئة ، عقد لمفاوية ، نسيج رخو وجلد ، إصابة منتشرة) و المتفطرات المسؤولة عن الإصابة بشكل رئيسي أو بشكل أقل شيوعاً : [4]

العضو	بشكل رئيسي	بشكل أقل شيوعاً
الرئة	المتفطرة السلية (العصية السلية البشرية) (BK)	– المتفطرة البقرية – المتفطرة XENOPI – المتفطرة KANSUSSii – المتفطرة MalMoense – MAC
العقد اللمفاوية	المتفطرة السلية (العصية السلية البشرية) (MAC)	– المتفطرة MALMOENSE – المتفطرة Fortvitvm – المتفطرة البقرية – المتفطرة Chelonei
النسيج الرخو / الجلد	– المتفطرة الجذامية – المتفطرة ULCERUNS (سائدة في افريقيا وشمال استراليا وجنوب شرق آسيا)	– المتفطرة السلية – المتفطرة Marinvm – المتفطرة Fortvitvm – المتفطرة Chelonei
منتشر (يرى في حالات عوز المناعة)	– MAC (مرافقة للـــ HIV) – العصيات النفطرية اللانموذجية	– المتفطرة المحية للدم – المتفطرة Genavinsae – المتفطرة Fortvitvm – المتفطرة Chelonei – BCG

العصية السلية البشرية بشيء من التفصيل :

كما ذُكر سابقاً هي مسؤولة عن 90 – 95 % من حالات السل الرئوي . [3]

صفاتها : الشكل المجهري :

تختلف عن بقية الجراثيم الأخرى بأنها تظهر تحت المجهر بشكل عصية لونها أحمر طولها عدة مكرونات وعرضها أجزاء من المكرون ، وأهم طرائق تلوينها هي طريقة تسيل نلسون ، حيث تظهر تحت الساحة المجهرية بشكل مجموعات أو بشكل عصيات مفردة متفرقة ، تتلون بصعوبة وتتخلى عن اللون بصعوبة لذلك تلوينها مقاوم للحمض والأساس وليست العصية هي المقاومة .

من العوامل التي تؤثر على هذه العصية : حرارة ، كحول ، أشعة فوق بنفسجية ، فهذا العوامل تفتك بالعصية ، أما المطهرات والمضادات الحيوية العادية فهي قليلة الحساسية تجاههم .

1. النمو :[3]

نموها بطيء حيث أنها تنقسم مرة كل 20 – 22 ساعة ، و من هنا تأتي الصفة العملية لأدوية السل ، حيث تؤخذ غالباً مرة/24 ساعة ، على عكس الصادات الحيوية العادية التي تؤخذ كل 6 – 8 ساعات غالباً .

2. هي جراثيم هوائية تحب الأكسجين مما يفسر أن الآفات الرئوية أكثر الآفات السلية انتشار حيث تشكل 80 – 90 % من حالات السل في الجسم .[3]

3. تحتاج لمزارع خاصة لكي تنمو وأهم أوساط الزرع هي وسط لوفن شتاين جونسون ، وتحتاج هذه الجراثيم وسطياً من 4 – 6 أسابيع وحتى 8 أسابيع حتى تظهر بشكل كتل ثؤلولية ، أما وسط لوفن شتاين فهو وسط صلب أساسه الكربون .

يوجد أوساط أخرى تهدف لزرع أسرع وهي الأوساط السائلة التي تحوي على كربون مشع ، وهنا العصيات تظهر بشكل مزراع خلال 10 – 12 يوم .[3]

4. هذه العصيات ليست ممرضة للإنسان فقط بل ولحيوانات التجربة أيضاً .[3]

الآلية الإمراضية للعصية السلية :

أكثر ما يحدث الخمج بالمتفطرة السلية من خلال استنشاق القطيرات المخموجة (الرذاذ) حيث يحدث الخمج المبدئي في الرئة ، لكن يمكن للوزة أو المعي أو الجلد أحياناً أن تكون موضعاً للمرض البدئي ، فبعد دخول العصية السلية للجسم لأول مرة تحدث نوعين من التغيرات أو التبدلات

- **تبدلات نسيجية :**
  1. بؤرة أو فرصة الدخول : – غالباً رئوية .
     – قد تكون بالبلعوم أو المعي .[3]
  2. ضخامة العقد البلغمية المجاورة لبؤرة الدخول : – غالباً منصفية
     – قد تكون رقبية أو مساريقية
- **التبدلات المناعية :**
  1. المناعة الخلوية ومسؤول عنها البالعات الكبيرة .

فرط التحسس المتأخر ومسؤول عنه الخلايا اللمفاوية .[3]

فالعصية السلية وكما هو معروف مؤلفة من دهون وبروتينات وماء وسكريات وأملاح معدنية، وأهم شيء بين هذه المكونات هو الدهون التي تشكل القسم الأكبر (20–40)% من وزنها الجاف ، والبروتين مهم جداً لأنه الجزء المناعي الأساسي لمادة السلين.

فعندما تدخل العصيات إلى الجسم بالطريق الهوائي ، قسم كبير منها يُقتل بوسائط الدفاع في الطرق التنفسية (أهداب ، غلوبولينات مناعية Ig ، وسائط دفاعية حركية) .

وعدد قليل من هذه العصيات يصل للسنخ الرئوي لتتلقاه البالعات الكبيرة (السنخية) ، بعد أن تتلقى البالعات هذه العصيات تهضمها ويتحرر منها :

- الجزء البروتيني :

والذي تحمله البالعات وتقدمه إلى اللمفاويات التي تتفعل وتذهب إلى العقد اللمفية وتثير تكاثر نسيجي تجاه هذا المستضد والنتيجة هي ضخامة عقد منصفية ، وتشكل خلايا ذاكرة مسؤولة عن فرط التحسس المتأخر (وهي حالة مناعية تظهر عادة بإيجابية تفاعل السلين) .[3]

- الجزء الدهني :

الذي يبقى ضمن البالعات ويحولها إلى خلايا بشروية ذات فعالية أكبر وقد تلتقي عدة خلايا بشروية وتشكل خلية عملاقة هي خلية لانغهانس والنتيجة تشكل حبيبوم وخلايا بالعة ذات قدرة على قتل العصيات .

فالبالعات الكبيرة يصبح لديها نوع من المناعة يمنحها القدرة على تحطيم العصيات السلية إذا دخلت ثانية ، حيث تتشكل خلال الأسابيع الأولى للعدوى ، وهي مناعة غير مطلقة حيث تقضي على 80 % فقط من العصيات وليس كلها . [3]

وسائل تشخيص السل الكامن :

1) **التظاهرات السريرية :**

2) في السابق كان 70% من حالات السل الكامن صامتة سريرياً وشعاعياً ، حالياً حتى 90% من الحالات صامتة سريرياً وشعاعياً .[3]

حيث يكون معظم المرضى (بنسبة 90%) لا عرضيين عند وقت التشخيص، بالمقابل قد يعاني آخرون من سعال جاف غير منتج وتعرق ليلي وحمى وقهم وزلة تنفسية وألم صدري ذو طبيعة جنبية .

قد يتظاهر عند البعض على شكل حمامى عقدة في الوجوه الانبساطية للأطراف العلوية والسفلية وخاصة السفلية وهنا يجب تمييزها عن الحمامى العقدية التالية للإصابة بالعقديات أو بالساركوئيد .

أو قد يتظاهر على شكل أحمرية جلدية أو على شكل التهاب قرنية وملتحمة في العين ، وقد يتظاهر في حالات نادرة من خلال حدوث الاختلاطات (انصباب جنب درني أو اصابة نامور أو يرتيوان أو سحايا) .

3) **الفحص السريري :**

غير مجدٍ ، فحص الجهاز التنفسي طبيعي ، وفي حالات نادرة قد يعاني المريض من زلة تنفسية .

بالقرع : نجد بحالات قليلة جداً تحت أصمية أو فرط وضاحة .

4) بالإصغاء : قد نسمع في حالات نادرة خراخر قصبية فرقعية .[3]

5) **الفحص الجرثومي :**

6) يشمل تحري عصية كوخ ، ويتم ذلك إما بالفحص المباشر أو بالزرع على وسط لوفنشتاين جونسون ، مع العلم بأن التحري المباشر عن عصية كوخ يكون غالباً سلبي (في حالة السل الكامن) .[3]

يتم التحري عن عصية كوخ بالعينات التالية :

- قشع عادي صباحي : 3 عينات متتالية خلال 3 أيام متتالية ، وإذا كان هناك شك نأخذ 8 مرات ، وتؤخذ العينات صباحاً على الريق لأن القشع يتجمع أثناء النوم لفترة طويلة ، وبالتالي عند التقشع في الصباح على الريق يكون التقشع حقيقي من داخل القصبات .

7) استنشاق محلول ملحي مما يؤدي لارتكاس المريض أو تهيجه أو تقشعه .[3]

- فحص سائل تنبيب المعدة صباحاً على الريق 3 أيام متتالية وذلك قبل أن يتحرك المريض من سريره ، حيث أن المريض يبتلع جزء من المفرزات التنفسية وتكون متجمعة داخل المعدة في الصباح ، وإيجابية هذا الفحص مثل إيجابية القشع أو أكثر . [3]
- سحب المفرزات أثناء تنظير القصبات وهو إجراء مهم جداً ، وهو يفيد في نفي وجود أمراض أخرى ، ويسمح بأخذ المفرزات من الداخل ، واحتمال إيجابية المفرزات هنا أكثر من القشع لأنها مفرزات مركزة وحقيقية .
- القشع أو المفرزات المأخوذة من المريض في الأيام التالية للتنظير القصبي على الريق صباحاً وإيجابيتها أفضل من القشع العادي .

في حالة السل الكامن غير المترافق بأعراض سريرية وشعاعية فإن الفحصين السابقين (زرع + فحص مباشر) يعطيان إيجابية في 25% من الحالات .[3]

أما في الحالات المترافقة بأعراض سريرية وشعاعية فتصل الإيجابية إلى 50% .[3]

8) **الفحص الشعاعي :**

9) أصبحنا نكشف حوالي 20 – 30 % من حالات السل اللاعرضية بالفحص الشعاعي (أي أصبح موجهاً بالنسبة للأشخاص المنتمين للمجموعات الخطرة وللعاملين في مجال الصحة والذين هم باحتكاك مع المرضى). [3]

وأهم الموجودات الشعاعية المميزة للسل الكامن :

- قد يتظاهر بكثافة صغيرة محيطية مبهمة الحدود تسمى بقرحة الدخول ولكن نادراً جداً ما نراها.
- لكن الأكثر مشاهدة هو ضخامة عقد لمفاوية منصفية ، حيث أن كل العقد اللمفاوية المنصفية ممكن أن تصاب وخاصة العقد جانب الرغامى والعقد بين الرغامى والقصبات، وتلك المتوضعة حول الأبهر،كذلك العقد البلغمية السرية وبجهة واحدة .

10) مشاهدة تكلسات وذلك في المنطقة السرية أو الفصوص العلوية أو الجنب .[3]

11) **تفاعل السلين :**

وهو تفاعل جلدي تستخدم فيه مادة السلين (الخلاصة البروتينية لعصية كوخ) وهو يتواجد بشكل سائل ، أهم مستحضراته مادة السلين لمعهد باستور الفرنسي . [3]
حيث يتم حقن 5 وحات سلين (TU) من المشتق البروتيني المنقى (PPD) المنحل ضمن 0.1 مل من المحلول بواسطة سيرنغ الأنسولين . [3]

أهم طريقة للحقن وأكثرها ثقة ونوعية هي الحقن داخل الأدمة ، حيث تحقن مادة السلين ضمن الأدمة في الوجه الداخلي للساعد بعيداً عن الأوعية وعلى الخط المتوسط ، لأن الجلد يكون سميك والدخول داخل الأدمة أسهل .
أما كيفية التأكد من أن الحقن قد تم داخل الأدمة فيكون بعلامة قشر البرتقال (فبعد الحقن يحدث نقط متعددة مثل مسامات قشر البرتقال ، فإذا لم نجدها فهذا يعني أن الحقن لم يتم داخل الأدمة وإنما تحت الجلد) .
ومن الضروري أن يكون الحقن داخل الأدمة لتكون النتيجة موثوقة وحقيقية .
بعد الحقن توضع إشارة بشكل دائرة بواسطة قلم وننتظر 48 – 72 ساعة ، ثم يتم قراءة النتيجة بالجس وليس بالنظر، حيث تجس سماكة أوحطاطة نحدد قطرها بالقلم ونأخذ أكبر قطر لها ونقيسه .
قد لا تظهر الإيجابية إلاّ في اليوم الثامن ، وهنا تُعاد القراءة في اليوم الثامن إذا كانت القراءة الأولى بعد 72 ساعة سلبية . [3]

بالنسبة لتفاعل السلين ففي حال كان إيجابي فهذا يعني :

1. إصابة حديثة بالسل .

2. الشخص آخذ اللقاح منذ 6 سنوات (مدة اللقاح = 6 سنوات) .
3. يتم التعرف على عصية كوخ(حامل) أي شخص لديه انتان درني أولي صامت(سل كامن) .
4. الشخص مصاب بالميكروبكتريا غير السلية .

فكل إيجابية لتفاعل السلين هي إيجابية حقيقية وهي تعني أن الجسم قد تعرض مسبقاً للعصية السلية، بينما ليست كل سلبية هي سلبية حقيقية ، حيث هناك حالات معينة يكون فيها تفاعل السلينسلبيولكن الجسم سبق وتعرض للعصية السلية،وبالتالي تكون السلبية كاذبة،[3]
والحالات التي تترافق مع السلبية الكاذبة لاختبار السلين :

1) أخطاء تقنية :[2]
- حقن غير مناسب .
- قراءة غير دقيقة .
- فقد المستضد المحقون لقوته .

2) عوامل عائدة للمريض :[2]
- التقدم بالسن وحديثي الولادة .
- الأدوية : السيتروئيدات القشرية ، الأدوية المثبطة للمناعة .
- الحالة الغذائية السيئة (سوء التغذية) .
- الحالات الشديدة من السل (سل دخني ، سل السحايا ، السل المنتشر أو الثانوي) ، لأنه في هذه الأمراض تكون المناعة مدنفة ونسبة السلين تصل إلى 25% في هذه الحالات .
- النقاهة من أمراض إنتانية شديدة .

3) الأمراض المرافقة :[2]
- عوز المناعة المكتسب (في حال كان تعداد CD4 و 200 خلية /مل)
- مرض فيروسي أو تمنيع (كمثال الحصبة)
- الساركوئيد
- الخباثات الشبكية اللمفاوية
- الأورام الصلبة
- الذأب الحمامي الجهازي .
- الجذام
- متلازمة جوغرن .

- رتح توسع الشعريات .
- اليوريميا .
- التشمع الصفراوي الأولي .
- المرض الشديد مهما كان نوعه وسببه .

4) الفترة قبل الأليرجيائية :[3]

وهي الفترة التي تحتاجها العضوية لتظهر حادثة فرط التحسس بعد أن تدخلها عصية السل والتي تظهر بإيجابية هذا التفاعل ، وتقدر هذه الفترة بحوالي 4 – 6 أسابيع .

أهمية تفاعل السلين :

ليس تشخيص مرض السل بل تشخيص الإنتان الدرني الأولي (الصامت) أي دخول عصية كوخ للجسم والذي لم يتظاهر بأعراض شعاعية أو سريرية أو جرثومية .
إذن هو حجر الأساس في تشخيص السل الكامن وليس مرض السل ، وبالتالي معرفة فيما لو تتم المعالجة بشكل وقائي أو لا .

1) فالأهم في تشخيص مرض السل هوالأعراض السريرية والشعاعية وليس تفاعل السلين.[3]

لمن يتوجب إجراء المسح من أجل TB الكامن (LTBi) ؟

يتم إجراء المسح للمجموعات التالية :

1. مرض HIV .[1]
2. تماس قريب مع داء TB .[1]
3. مدمنو المخدرات الوريدية .
4. مرض التحال الدموي المزمن وذلك بسبب ضعف المناعة الخلوية عند هؤلاء المرضى من جهة وبسبب القبول المتكرر في المستشفى واستخدام كابتات المناعة عند البعض منهم ، وبالتالي يكون لديهم خطر الإصابة بالسل أكثر من الناس العاديين .
5. ذوو الدخل المنخفض .
6. المجتمعات سيئة التخديم الطبي .
7. المشردون .
8. مقيمو خدمات الرعاية طويلة الأمد .[1]

وكما ذُكر سابقاً فالمسح يتم عن طريق اختبار التويركولين الجلدي أما إذا كانت نتيجة التفاعل لديهم سلبية يتم إجراء اختبار معزز لديهم وذلك بعد 7 أيام من إجراء الاختبار الأول .

الاختبار المعزز :....

بعض المرضى ، خاصة المسنين والمرضى الذين لديهم عطالة مناعية ، لا يرتكسون أحياناً للاختبار الجلدي الأول ، ومع ذلك فإن هذا الاختبار الأول قد يدعم جهاز مناعتهم بشكل كافي بحيث يرتكسون لاختبارات الجلد التالية (الاختبار المعزز الثاني والثالث والرابع) .[1]
عدة دراسات أكدت أهمية الاختبار المعزز في زيادة نسبة إيجابية اختبار السلين ، وهذا يعود لظاهرة التعزيز (BOOSTER PHENOMENON) ، ففي الدراسة التي تم إجراؤها في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية ازدادت نسبة إيجابية اختبار السلين من 15.4% بعد الاختبار الأول لتصل إلى 33.3% بعد الاختبار الرابع ، وهذا ما يؤكد أهمية إجراء اختبارات التعزيز .
ففي حال كان الاختبار الأول سلبي ، نقوم بإجراء الاختبار المعزز الثاني خلال 1 – 3 أسابيع، وهنا إذا كان الاختبار الثاني إيجابي فيمكن اعتبار الشخص بأنه مصاب ، أو أنه مخموج بـــ T.B في الماضي البعيد ولديه LTBi فعال (إذا لم يُعالج سابقاً) [1]
أما إذا كان الاختبار الثاني سلبي ، فيمكن اعتبار المريض خالٍ من المرض (غير مصاب)[1]

متى يتم اعتبار تفاعل السلين إيجابي ؟

في الحقيقة إن قطر الحطاطة الذي يعتبر إيجابي بالنسبة لمجموعة معينة من المرضى يُعتبر سلبياً بالنسبة لغيرهم ، حيث تلعب عدة عوامل دوراً في هذا الموضوع ، وبالتالي سيتم التطرق على ذكر هذه الحالات في الجدول التالي :

قطر الجسوء (القساوة)	الزمر عالية الخطورة
≤ 5 ملم يعتبر إيجابي في الزمر عالية الخطورة التالية [2]	1. جميع المصابين بـــ HIV (الأشخاص المصابين بعوز المناعة المكتسب أو لديهم عوامل خطورة للإصابة بهذا العوز وإن لم يكن مشخص لديهم صراحة) 2. الأشخاص الذين تعرضوا لاتصال حديث وقوي مع شخص مصاب بتدرن فعال . 3. الأشخاص الذين لديهم موجودات شعاعية تليفية تتماشى مع تدرن شافي . 4. مرض زرع الأعضاء ومرضى مكبوتو المناعة ويستخدمون البريدنيزولون بجرعة > 15 مغ/ يوم ، منذ أكثر من شهر
قطر الجسوء (القساوة)	**الزمر عالية الخطورة**
جسوء أو قساوة ≤ 10 ملم يعتبر	1. المدمنون على المخدرات حقناً (الذين لديهم اختبارات تحري عوز

إيجابياً عند كل الأشخاص الذين لم يحققو أياً من المعايير السابقة لكنهم مع ذلك ينتمون لواحدة أو أكثر من مجموعات الخطر (خطر الإصابة بالتدرن) المرتفع .[2]	المناعة المكتسب المصلبة سلبية) 2. الأشخاص المصابون بأمراض معروفة بأنها تزيد خطورة التحول من التدرن الكامن إلى التدرن الفعال ، تشمل هذه الأمراض كلاً من : • الداء السكري . • الأمراض التي تعالج بجرعات من السيتروئيدات القشرية < 15مغ/ يوم ، ولفترة زمنية طويلة . • العلاج بمثبطات المناعة (بما في ذلك زرع النقي وبقية الأعضاء) • القصور الكلوي المزمن . • بعض الإضطرابات الدموية (الإبيضاضات واللمفومات) • بعض الخياثات النوعية (كارسينوما الرأس والعنق) • نقص الوزن ≤ 10% عن القيمة المثالية • قطع المعدة والمفاغرة الصائمية اللفائفية . • السيليكوز . 3. النزلاء والعاملون في المناطق المحتشدة الجماعية ذات الخطورة العالية : • السجناء والمشردين . • التمريض في المنزل لفترة طويلة . • المقيمين في مراكز رعاية المسنين . • ملاجئ اليتامى والمتسولين . 4. أشخاص قدموا حديثاً (خلال السنوات الخمس السابقة) من مناطق ينتشر فيها التدرن بشكل كبير نسبياً . 5. بعض الجماعات الفقيرة التي لا تتلقى العناية الصحية المناسبة كالمشردين وعمال المزارع والمهاجرين . 6. بعض الجماعات المنحدرة من أصل عرقي يلاحظ كثرة إصابة أفراده بالتدرن . 7. الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 4 سنوات أو الرضع والأطفال الذين تزيد أعمارهم عن 4 سنوات والبالغين الذين تعرضوا لبالغين مصنفين ضمن المجموعات العالية الخطورة .
≥ 15 ملم . [2]	يعد إيجابياً عند الأشخاص الذين لم يحققوا أياً من المعايير السابقة الذكر (لا عوامل خطر معلومة)

الاختبارات المستعملة للمشتق البروتيني النقي (PPD) :

1. Heaf (يُقرأ بعد 3 – 7 أيام)

طريقة الوخزات متعددة :

درجة 1 : 4 – 6 حطاطات

درجة 2 : حطاطات متلاقية تشكل حلقة .

درجة 3 : تصلب قساوة مركزي .

درجة 4 : تصلب > 10 ملم .[1]

2. Mantoux (يُقرأ بعد 2 – 4 أيام) [1]

استعمال 5 وحدات من السلين ، ويتعبر الاختبار إيجابي عندما يكون التصلب بين

5 – 14 ملم (يعادل Heaf درجة 2)

أو ≥ 15 ملم (يعادل Heaf درجة 3 – 4)

العوامل التي تؤثر على نتائج اختبار السلين الجلدي :

1. علاقة العمرمع اختبار السلين :لا يوجد علاقة بين عمر المريض وإيجابية اختبار السلين الجلدي .
2. الجنس : لا علاقة لجنس المريض بإيجابية اختبار السلين الجلدي .
3. علاقة إيجابية الاختبار مع إيجابية سابقة للاختبار لدى المريض : هناك ارتباط بين إيجابية سابقة للاختبار مع إيجابية الاختبار الحالي .
4. تأثير وجود داء سل سابق لدى المريض على الاختبار : وجد بأن هناك ارتباط بين وجود سل سابق لدى المريض مع إيجابية اختبار السلين .
5. احتكاك المريض مع مريض سل : لا يوجد ارتباط بين إيجابية الاختبار مع احتكاك سابق للمريض مع مريض سل .
6. تأثير استخدام كابتات المناعة : لا يوجد أي تأثير لاستخدام كابتات المناعة على إيجابية اختبار السلين .
7. علاقة الاختبار مع صورة الصدر البسيطة الإيجابية : وُجد بأنه لا يوجد أي صلة بين إيجابية صورة الصدر الشعاعية وإيجابية اختبار السلين ، ولكن استخدام الوسيلتين معاً يزيد من إمكانية تشخيص السل الكامن .

أما بالنسبة لمرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على التحال (موضوع هذه الدراسة) فقد أثبتت الدراسات بأنه لا يوجد علاقة بين المرض الكلوي البدئي مهما كان سببه أو زمن التحال أو استعمال الفيتامين د أو عيار الألبومين على إيجابية اختبار السلين .

الفحوص الروتينية الأخرى : ...

1. تعداد عام وصيغة ، سرعة التثفل ، حيث تكون مرتفعة بشكل متوسط أو شديد فوق 50 بالساعة الأولى ، ولكن سرعة التثفل الطبيعية لا تنفي وجود مرض السل .
2. طريقة الزرع السريع (على أوساط سائلة) تحتاج 10 – 12 يوم باستعمال وسط يحوي على الكربون المشع (طريقة الراديو متري) ولكنها ليست روتينية وحساسيتها ليست مثل لوفنشتاين جونسون .
3. دراسة أضداد العصية السلية للوصول إلى تشخيص مناعي للسل .
4. تفاعل البلمرة السلي PCR وهو يعتمد على معرفة التتابع النوكليوئيدي النوعي لعصية السل كي يتم التوصل لتشخيصها .[3]

ما هو التطور الطبيعي للإنتان الدرني الأولي ؟ أي شخص سليم تعرض لعصية كوخ لأول مرة فما هو السير السريري الذي يمكن أن تسلكه هذه العصية ؟

في الحقيقة يوجد ثلاث احتمالات للسير السريري :

a) يشفى الإنتان الدرني الأولي عفوياً 85 – 90 % من الحالات خلال 1 – 2 شهر ويصبح تفاعل السلين إيجابي .[1]

ففي الحالة الطبيعية غالباً ما يستطيع الجسم أن يحدد من انتشار العصية وبالتالي تتشكل بؤرة الدخول ، ويتشكل تجبن في الحبيبوم و تهجع فيه العصيات .

b) بالمقابل في 10 – 15 % من الحالات لا يتم كبح تكاثر المتفطرة السلية ، وهذا مشاهد في حالات الظروف المناعية المتدنية ، وهذا يؤدي بدوره إلى تنشط العصيات الهاجعة Reactivation ويتميع التجبن.... وتنتشر العصيات ، وبالتالي حدوث عدة مضاعفات : [3]

1. ضخامة العقد اللمفاوية المنصفية وخاصة العقد جانب الرغامى التي قد تضغط على الطرق التنفسية مسببةً اضطرابات تنفسية حيث أنه في حال كان الانضغاط شديد أي

لكامل اللمعة فإنه يحدث لدينا انخماص رئوي ، أما إذا كان الانضغاط جزئي فإنه يحث انتفاخ رئوي .[3]

2. قد تنفتح العقد البلغمية المتضخمة على القصبة المجاورة فينتشر الإنتان إلى الرئة أو طرق أخرى خارج الرئة ، وأحياناً يتشكل نواسير عقدية قصبية أي بين العقد المنصفية المتضخمة والطرق الهوائية وخاصة القصبات وبالتالي يحدث تهوية للعقدة والعصيات السلية فتتنشط العصيات السلية وتزداد فوعتها وتنتقل عبر القصبات إلى الرئة .[3]
3. الورم الحبيبي داخل قصبي كنتيجة للنواسير .[3]
4. اختلاطات ثانوية كالسل الدخني وإصابة المصليات .[3]

c) قد تبقى العصيات هاجعة مدى الحياة ولا تكشف الإصابة إلا بتشريح الجثة .

المعالجة الوقائية للسل الكامن :

تنقص المعالجة بشكل أكيد نسبة تحول السل الكامن إلى مرض صريح .

❖ **في حال كان اختبار السلين إيجابي :**

هنا يجب أن نعرف أن الاختبار الإيجابي يشير إلى أن لدى المريض أو كان لديه (LTBi) لكن ليس بالضرورة سل فعال ، فإذا لم يملك المريض دراسة تشخيصية سابقة لـــ TB ، يتم إجراء دراسة تشخيصية من أجل الداء الفعال ، تتضمن هذه الدراسة صورة صدر شعاعية ، لطاخة القشع من أجل الجراثيم المقاومة للحمض ، PCR ، الزرع .[4]

- إذا وجد مرض فعال بعد هذه الدراسة يتم معالجته معالجة التدرن .
- أما إذا لم يوجد مرض فعال ، فيجب أن تتم معالجة كل الأشخاص غير المعالجين سابقاً ولديهم اختبار السلين إيجابي معالجة وقائية.[4]

- تشمل هذه المعالجة المرضى المنتمين إلى مجموعات الخطورة العالية وبغض النظر عن أعمارهم (تم ذكر قيمة الجسوء التي تجعل التفاعل إيجابياً في كل مجموعة) :[2]

1. المرضى المعروفين بأنهم مصابون بعوز المناعة المكتسب (HIV) أو يتوقع لهم أن يكونوا كذلك ، بما في ذلك المدمنين على الأدوية المتناولة حقناً (تفاعل السلين $\leq$5 مم)
2. الأشخاص الذين هم على تماس حميمي مع المريض المصاب بالتدرن (تفاعل السلين $\leq$5 مم)

3. الأشخاص الذين لديهم موجودات شعاعية تشير لإصابة درنية سابقة والذين لم يعالجوا أو تلقوا علاج غير كاف (تفاعل السلين ≤5 مم) .
4. الأشخاص المدمنين على المخدرات الوريدية غير المصابين بفيروس عوز المناعة المكتسب (تفاعل السلين ≤10 مم) .
5. الأشخاص الذين انقلب عندهم تفاعل السلين الجلدي من سلبيي إلى إيجابي (تفاعل السلين ≤10 مم).

- بالإضافة للمجموعات السابقة فإنه في حال غياب أي من عوامل الخطورة السالفة الذكر نجد أن الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 35 سنة والمنتمين لمجموعات الخطر التالية يجب أن يقيموا من أجل إخضاعهم للمعالجة الوقائية في حال كان تفاعل السلين الجلدي لديهم ≤10 مم :[2]

1. الأشخاص القادمين من مناطق أجنبية في العالم معروفة بشيوع التدرن فيها (آسيا ، إفريقيا ، أمريكا اللاتينية) .
2. الأشخاص المحرومين من العناية والرعاية الصحية وأولئك الذين ينتمون للطبقات الاجتماعية الفقيرة وذوي الخطورة العرقية (ينتمون لأعراق تعرف بإصابة أفرادها بالتدرن بشكل شائع كالأسيويين والسود وسكان جزر الباسيفيك والاسبانيين والأمريكيين الأصليين) .[2]
3. المقيمين لفترات طويلة في أماكن الرعاية الصحية وما شابهها .
4. بقية المجموعات التي تصنف محلياً على أنها تصاب بالتدرن بنسبة أكبر (المشردين ، عمال المزارع ، المهاجرين) .[2]

- بالنسبة للأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 35 سنة (والذين ليس لديهم عوامل خطورة للإصابة) يجب تقييمهم من أجل إخضاعهم للمعالجة الوقائية في حال كان ارتكاسهم لاختبار السلين ≤15 مم ، وهذه المجموعة تعطى أدنى أولوية من أجل المعالجة الوقائية مقارنة مع المجموعات التي ذكرت سابقاً .[2]

- يجب التفكير بالمعالجة الوقائية من أجل الأشخاص الذين يحتمل أن يتعرضوا للتدرن نتيجة مزاولتهم لبعض المهن المعينة (العاملون في المراكز الصحية ، الممرضات المنزليات ، العاملون في مراكز علاج التدرن) في حال كان تفاعل السلين لديهم إيجابي .[2]

❖ **في حال كان اختبار السلين سلبي :**

هنا يتم اخضاع المرضى للعلاج الوقائي ، في حال تحققت عندهم واحدة أو أكثر من المعطيات التالية :[2]

- الأشخاص الذين هم على تماس مع مرض فعال .
- هذا الشخص طفل أو يافع أو مثبط المناعة لسبب ما .
- تشير الظروف والمعطيات إلى احتمال إصابته بنسبة كبيرة .

أما بالنسبة للأطفال :

فإنه ينصح بإعطائهم المعالجة الوقائية في الحالات التالية :[1]

- الأطفال الذين تكون أعمارهم أقل من 16 سنة ولديهم اختبار السلين ايجابي بشدة .[1]
- الأطفال الأصغر من 2 سنة والذين يكونون بتماس وثيق مع مرض رئوي إيجابي اللطاخة . [1]
- الذين أثبت لديهم حدوث انقلاب سلبي حديث (من السلبي للإيجابي) .
- أطفال لأمهات مصابات بسل رئوي .[1]
- الأطفال المخموجين بــ HIV والمتماسين بشدة مع المصابين بمرض إيجابي اللطاخة .

أما بالنسبة للرضع :[2]

يجب تقييم الرضع الذين تعرضوا لشخص مصاب بالتدرن بإجراء اختبار السلين وصورة الصدر ، فإذا كان الاختبار سلبياً وصورة الصدر طبيعية ، يجب إعادة الاختبار مرة ثانية بعد 3 – 4 شهور ومرة ثالثة بعد 6 أشهر ، ويجب أن يعطى هذا الرضيع المعالجة الوقائية مهما كانت نتيجة الاختبار وصورة الصدر وذلك لأن الاستجابة المناعية عنده قد تبقى واهنة أو معطلة لمدة ستة أشهر بعد ولادته ، يكمن إيقاف الإيزونيازيد في حال كان اختبار السلين المجرى بعمر 6 أشهر سلبياً .

بالنسبة للمرأة الحامل :[2]

المرأة الحامل التي وجد بالفحص الروتيني أن لديها تفاعل السلين إيجابي عادة لا تعطى المعالجة الوقائية إلا بعد أن تلد ، على كل حال إذا كانت المرأة الحامل قد خمجت حديثاً بالتدرن أو كان لديها حالة طبية مرضية عالية الخطورة (ولاسيما عوز المناعة المكتسب) يجب إعطاؤها الإيزونيازيد بقصد الوقاية فوراً بعد أن يتم إثبات أنها خمجت بالتدرن (Infected) ولكنها لم تُصب بالتدرن الصريح كمرض .

ملاحظة : (إن اختبار السلين الجلدي آمن وموثوق الدلالة خلال الحمل) .

رغم كل ما تقدم فقد لا تكون المعالجة الوقائية خياراً حكيماً يناسب كل الأشخاص الذين لديهم اختبار السلين الجلدي الإيجابي ، وفيما يلي يتم ذكر الأفراد الذين قد لا يستطب إخضاعهم للمعالجة الوقائية رغم إيجابية اختبار السلين الجلدي لديهم :[2]

- الأشخاص المعرضون بنسبة عالية لخطورة تطور ارتكاسات جانبية خطيرة للإيزونيازيد .
- الأشخاص الذين يغلب أن يكونوا قد خمجوا بالمتفطرة الدرنية المقاومة للدواء .
- الأشخاص الذين يغلب على ظننا أنهم لن يكملوا المعالجة الوقائية وفق مدتها المحدودة (كالمشردين وبعض المزارعين المهاجرين) .[2]

الأدوية النظامية المعتمدة للمعالجة الوقائية :

أظهرت الدراسات السريرية أن المعالجة الوقائية اليومية بالإيزونيازيد قد أنقصت خطورة الإصابة بالتدرن كمرض صريح عند الأشخاص المخموجين الذين قد أكملوا شوط هذه المعالجة الوقائية بشكل كامل .[2]

منظمة الصحة العالمية أجرت تجارب على 2750 طفل مصاب بالسل الكامن لكن بدون أعراض ، حيث أثبتت هذه التجارب أن العلاج الوقائي بالإيزونيازيد (INH) ذو تأثير رائع ، حيث أدى إلى إنقاص الاختلاطات والمضاعفات الناجمة عن السل بنسبة 94% خلال سنة من العلاج الوقائي .

عادة يستخدم الايزونيازيد لوحده من أجل المعالجة الوقائية بجرعة يومية هي 5 – 10 ملغ/كغ من وزن الجسم على أن لا يتجاوز مجموع الجرعات 300 ملغ/يوم ، تعطى عن طريق الفم جرعة واحدة يومياً لمدة 6 – 12 شهر .
ويعطى بجرعة 10 – 15 ملغ/كغ عند الأطفال بشرط ألا يزيد الجرعة عن 300 ملغ .[2]

إن مدة المعالجة المثالية هي مسألة ذات أهمية كبرى ، لذلك تم توجيه هذا السؤال في نقاشات كبرى لست دول في أوروبا الشرقية بين أشخاص غير معالجين من Tb الكامن .

اختبرت أنظمة إعطاء (INH) اليومية لمدة 3 – 6 – 12 شهر ، وكانت النتائج كما يلي :

- مجموع السكان الذين تعالجوا لمدة 12 شهر أدى ذلك إلى انخفاض في نسبة تحول (Tb) الكامن إلى فعال بنسبة 75% .
- الذين تعالجوا لمدة 9 أشهر أدى ذلك إلى انخفاض في نسبة تحول (Tb) الكامن إلى فعال بنسبة 65% .
- الذين تعالجوا لمدة 3 أشهر فكانت النسبة 21% .

لذا على الرغم من أن نظام إعطاء الدواء لفترة 6 أشهر يمنح وقاية هامة لكن يبقى النظام المفضل حالياً هو إعطاء الايزونيازيد لمدة 9 أشهر يومياً بمعدل :

للبالغين 5 ملغ/كغ على أن لا تتجاوز الجرعة 300 ملغ

للأطفال (10 – 20) ملغ/كغ على ألا تتجاوز 300 ملغ

أما بالنسبة لمرضى (HIV) فيجب أن يتلقوا المعالجة الوقائية لمدة 12 شهر بالايزونيازيد . [2]

يمكن إعطاء الايزونيازيد مرتين أسبوعياً وذلك عند المرضى الذين يغلب على ظننا أنهم لن يلتزموا بالمعالجة الوقائية ، ففي هذه الحالات يعطى الايزونيازيد مرتين أسبوعياً لمدة 9 أشهر لمجموعها مقدارها :

للبالغين 15 ملغ/كغ ولا تتجاوز 900 ملغ

للأطفال بجرعة 20 – 40 ملغ/كغ ولا تتجاوز 900 ملغ ، [2] حيث يعطى مباشرة من الطبيب إلى المريض تحت سمعه وبصره .

بدراسة أجريت بين محاربي الولايات المتحدة والقرويين الألاسكيين بينت أنه لم تمنح المعالجة لأكثر من سنة بالايزونيازيد أية فوائد إضافية ، كما بينت بأن الجرعات الأقل من 5 ملغ/كغ تترافق مع فوائد أقل وتأثير أقل .

الأدوية البديلة المعتمدة للمعالجة الوقائية : . . .

الريفاميسين : يجب التفكير باستخدامه لوقاية الأشخاص المحتكين بشكل حميمي مع المرضى المصابين بالتدرن المقاوم للإيزوينازيد .[2]

جرعة الريفاميسين هي عند البالغين 10 ملغ/كغ ولا تتجاوز 600 ملغ

للأطفال 10 – 20 ملغ/كغ ولا تتجاوز 600 ملغ

ويتم استخدامه يومياً لمدة 4 شهور .

أما في حال الأخماج بالمتفطرة الدرنية المعندة على الايزونيازيد وعلى الريفاميسين فينصح عندئذٍ بمراقبة المريض دون إعطائه أية معالجة وقائية ، وذلك لأن الدراسات قد أجريت فقط على هذين المحضرين في مجال الوقاية ، ولا يتوفر حالياً أي تقارير موثقة عن فائدة بقية الأدوية في هذا المضمار .[2]

إن خطر النكس (الإنقلاب) هو 5% خلال 2 سنة من أجل الأشخاص الأسوياء و 40 % خلال عدة أشهر من أجل مرضى (HIV) .[4]

المراقبة خلال تطبيق المعالجة الوقائية :

يجب على الطبيب أن يقيم المريض الذي يتلقى معالجة وقائياً مرة واحدة كل شهر بقصد الإطلاع على النقاط التالية :[2]

- مدى التزام المريض بتطبيق التعليمات بأخذ الدواء .
- لتحرى أعراض التهاب الكبد كالغثيان ونقص الشهية والإقياء وتلون البول بلون غامق واصفرار لون الجلد والوهن وارتفاع درجة الحرارة غير المعلل لمدة تزيد عن 3 أيام والمغص البطني (ولاسيما عند المراق الأيمن) .
- لتحري علامات التهاب الكبد التي يمكن كشفها بالفحص الحكمي .
- لتحري أعراض السمية العصبية كخدر اليدين والقدمين .

بالنسبة للمرضى الذين تشيع إصابتهم باعتلال الأعصاب (السكريون ، المصابون باليوريميا، الكحوليون ، المصابون بسوء التغذية) بالإضافة للحوامل والأشخاص المصابون باضطراب اختلاجي ، كل هؤلاء يمكن أن يعطوا بيريدوكسين (Pyridoxine) بجرعة 10−50 ملغ/يوم مع الايزونيازيد .[2]

يجب أن تعاير خميرة ALT عند المرضى الذين يحتمل أن يصابوا بالسمية الكبدية بنسبة كبيرة حيث يجب أن يتم معايرتها قبل البدء بالعلاج ومن ثم مرة واحد كل شهر خلال العلاج ولا ينصح بمعايرة خمائر الكبد عند الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 35 سنة ، مالم يكن الواحد منهم معرضاً لخطر تطور ارتكاسات جانبية ناجمة عن تناول الإيزونيازيد .[2]

فالإيزونيازيد مع ذلك يبقى أحد الأدوية (من بين أدوية السل) الأقل سمية والآثار الجانبية له قليلة ، وإن الأثر الجانبي المقلق بشكل رئيسي هو التهاب الكبد ،والذي هو نادرا لحدوث قبل عمر 35 سنة، لكنه يزداد بعد هذا العمر ، حيث تصل نسبه حدوثه إلى 2 – 3 % بعمر 50 – 60 سنة .[2]

دراسة أجريت مؤخراً على ألف مريض يأخذون العلاج الوقائي بـــ INH بين عامي 1989 و 1995 ذكرت بأن نسبه حدوث التهاب الكبد السمي كانت منخفضة جداً 0.15% ومع ذلك فإن الخطر يزداد مع العمر P= 0.02 .

عُزيت النسبة المنخفضة إلى المراقبة الحذرة للأعراض السمية ، وبما أن المراقبة الحذرة للأعراض السمية ترافقت مع انخفاض ملحوظ في نسبة حدوث التهاب الكبد ، لذلك ينصح بهذه المراقبة من أجل المجوعات التالية من الأشخاص :[2]

- الذين تجاوزا سن 35 سنة .
- الذين يتناولون دواء آخر قد يتداخل بشكل سلبي مع الايزونيازيد .
- المدمنون على تناول الكحول (خطر التهاب الكبد المحرض بالإيزونيازيد يكون أكبر عند هؤلاء) .
- الذين في سوابقهم قصة التوقف عن تناول الإيزونيازيد بسبب ظهور تأثيراته الجانبية عليهم (صداع ، دوار ، غثيان) .
- المصابين بمرض كبدي مزمن .
- المصابين باعتلال الأعصاب المحيطية أو لديهم حالة مرضية تؤهب لإصابتهم به (السكري ، الكحولية ، سوء التغذية ، اليوريميا)
- النساء الحوامل .
- المدمنين على المخدرات .

ملاحظة : يجب التفكير بإيقاف الايزونيازيد في حال ارتفعت الخمائر الكبدية بمقدار 3 – 5 أضعاف الطبيعي .

السيطرة والوقاية :...

تتم عن طريق الإجراءات التالية :

1) إن BCG (عصيات كالميت – غيران) هي لقاح مضعف مشتق من المتفطرات البقرية ولقد تم تطويره عام 1921 ، وتصل فعاليته الوقائية لــ 80% حتى 10 سنوات ، وتكون فعاليته أعظمية من أجل الوقاية من المرض المنتشر عن الأطفال .[1]

ويوصى بهذا اللقاح من أجل المجموعات سلبية اختبار السلين الجلدي التالية :[1]

- الأطفال بعمر 10 – 14 سنة .
- المهاجرون إلى بلدان يكون فيها التدرن مرض مستوطن .
- الرضع في مجموعات عرقية عالية الانتشار .
- العاملون في الرعاية الصحية الذين يقعون في خطر الإصابة .

يعطى هذا اللقاح فقط لهذه المجموعات والتي لديها تفاعل السلين سلبي ، أما الذين لديهم تفاعل السلين إيجابي فينبغي أن يتحولوا للفحص السريري والشعاعي

المضاعفات التي تنجم عن BCG : [1] أ. خراجة BCG الموضعة .

ب. الخمج المنتشر في الأشخاص مثبطي المناعة .

2) كشف مصدر العدوى وعزل المريض المعدي وعلاجه .

3) التغذية الجيدة خاصة للأطفال .

4) العلاج الوقائي (للوقاية من تطور الخمج نحو مرض فعال) .

الإنذار :...

في غياب الاختلاطات الكبيرة تكون المعالجة قصيرة الشوط المستعملة لأربعة أدوية بشكل بدئي شافية ، ولكن أحياناً يموت المرضى من خمج شديد (عادة سل دخني أو من التهاب رئة وقصبات) ، وبعض المرضى يتعرضون للإختلاطات اللاحقة للسل (مثل القلب الرئوي) ، كما تزداد حالات الموت في السل المترافق بـــ HIV بشكل رئيسي نتيجةً للخمج الجرثومي الإضافي المتواجد مع السل. [1]

* البرامج العلاجية المستخدمة في البرنامج الوطني لمكافحة التدرن :

الاختصارات : H ايزونيازيد E ايتاميوتول
R ريفاميسين Z بيرازيناميد
S سترينومايسين

1) البرنامج العلاجي الأول (2HREZ / 4HR) :

يأخذ المريض لمدة شهرين علاج رباعي من ايزونيازيد و ريفاميسين و ايتاميوتول و بيرازيناميد ثم يأخذ لمدة شهرين ايزونيازيد و ريفاميسين .[3]

الفئة المستهدفة :

a. الحالات الجديدة للتدرن الرئوي الإيجابي اللطاخة .
b. الحالات الخطرة المشخصة حديثاً المصابة بأشكال التدرن الشديدة وتشمل هذه الفئة كل من مرض التهاب السحايا الدرني ، وداء الدخن ، والتهاب التامور ، والبريتوان ، والجنب الدرني ثنائي الجانب ، والمرض النخاعي المصحوب بمضاعفات عصبية ، ثم التدرن المعوي والبولي التناسلي .
c. التدرن الرئوي سلبي اللطاخة المصوب بإصابات متنية شاملة.[3]

2) البرنامج العلاجي الثاني (2HREZS / 1HREZ / 5HRE) :

يأخذ المريض لمدة شهرين ايزونيازيد و ريفاميسين و ايتاميوتول و بيرازيناميد و سترينومايسين ثم في الشهر الثالث ايزونيازيد و ريفاميسين و ايتاميوتول و بيرازيناميد و آخر خمسة شهور ايزونيازيد و ريفاميسين و ايتاميوتول .

الفئة المستهدفة :

حالات النكس وفشل المعالجة (إيجابية اللطاخة).

3) البرنامج العلاجي الثالث (2HRZ / 2HR) :

يأخذ المريض لمدة شهرين بيرازيناميد و ريفاميسين و ايزونيازيد ثم في الشهرين التاليين يأخذ ايزونيازيد و ريفاميسين .

الفئة المستهدفة :

a. التدرن الرئوي سلبي اللطاخة المصحوب بإصابات متنية محدودة .
b. التدرن خارج الرئة (عدا الأشكال السريرية الداخلة في الفئة الأولى) .[3]

4) البرنامج العلاجي الرابع (6H) :

يأخذ المريض ايزونيازيد لمدة ستة أشهر .

الفئة المستهدفة :

مخالطي المريض إيجابي القشع تحت عمر 25 سنة والذين لديهم تفاعل السلين فوق 10 مم، والعاملين في الحقل الطبي لدى التحاقهم بالعمل حديثاً بعمر أقل من 25 سنة مع إيجابية اختبار السلين فوق 10 مم .

<u>الجرعات :</u> [3]

الدواء	يوميا		مرتين بالأسبوع		ثلاث مرات بالأسبوع	
	الأطفال	البالغين	الأطفال	البالغين	الأطفال	البالغين
ايزونيازيد	20–10 ملغ/كغ/يوم (300 ملغ)	5 ملغ/كغ/يوم (300 ملغ)	40–20 ملغ/كغ/يوم (900 ملغ)	15 ملغ/كغ/يوم (900 ملغ)	40–20 ملغ/كغ/يوم (900 ملغ)	15 ملغ/كغ/يوم (900 ملغ)
ريفاميسين	20–10 ملغ/كغ/يوم (600 ملغ)	10 ملغ/كغ/يوم (600 ملغ)	20–10 ملغ/كغ/يوم (600 ملغ)	10 ملغ/كغ/يوم (600 ملغ)	20–10 ملغ/كغ/يوم (600 ملغ)	10 ملغ/كغ/يوم (600 ملغ)
سترينومايسين	40–20 ملغ/كغ/يوم (1 غ)	15 ملغ/كغ/يوم (1 غ)	30–25 ملغ/كغ/يوم (1.5 غ)	30–25 ملغ/كغ/يوم (1.5 غ)	30–25 ملغ/كغ/يوم (1.5 غ)	30–25 ملغ/كغ/يوم (1.5 غ)
ايتاميوتول	25–15 ملغ/كغ/يوم	25–15 ملغ/كغ/يوم	50 ملغ/كغ/يوم	50 ملغ/كغ/يوم	30–25 ملغ/كغ/يوم	30–25 ملغ/كغ/يوم
بيرازيناميد	30–15 ملغ/كغ/يوم (2 غ)	35–30 ملغ/كغ/يوم (2 غ)	70–50 ملغ/كغ/يوم (4 غ)	70–50 ملغ/كغ/يوم (4 غ)	70–50 ملغ/كغ/يوم (3 غ)	70–50 ملغ/كغ/يوم (3 غ)

<u>أهم الآثار الجانبية لأدوية السل :</u>

- بالنسبة لــ / **ايزونيازيد** / : سمية كبدية – التهاب أعصاب عديد (كونه يتدخل في تأثير الفيتامين B6) .[3].
- بالنسبة لــ / **ريفاميسين** / : 1– سمية كبدية (يعتبر محفز أنزيمي) و تزداد سميته الكبدية بمشاركته مع الايزونيازيد .

  2– يلون البول باللون الأحمر.

  3– حوادث فرط التحسس .

- بالنسبة لـــ / **سترينومايسين** / : سمية كلوية و سمعية .
- بالنسبة لـــ / **ايتاميوتول** / : التهاب عصب بصري (لايعطى للأطفال أصغر من 2 سنة).
- بالنسبة لـــ / **بيرازيناميد** / : فرط حمض البول (نوبات نقرسية) .

* العلاجات الأخرى المستخدمة في التدرن الرئوي أو في مرض السل بشكل عام :

1) الراحة :

لم تعد الراحة الطويلة ضرورية بل بشكل عام خلال 3 – 4 أسابيع .

2) السيتروئيدات القشرية :

يستعمل البردنيزولون عن طريق الفم بمقدار 1 – 2 ملغ/كغ / اليوم لمدة 3 – 4 أسابيع ثم تخفض الجرعة تدريجياً بحيث نستخدمه فترة كلية قدرها 6 أسابيع أو أكثر أحياناً .[3]

يستطب البردنيزولون في حالات عديدة ، والاستطباب نسبي حسب المدارس ، ومن هذه الحالات :

- في الإنتان الدرني الأولي عند وجود اضطراب في التهوية أو ورم حبيبي داخل القصبات .
- في السل الدخني وذلك في الأشكال الخانقة ذات الزلة الشديدة ، وفي الحالات الشديدة .
- في التهاب السحايا الدرني .
- في التهاب التامور الدرني .

واستطباب الكورتيزون في الحالتين الأخيرتين وخاصة في المراحل الباكرة يكاد يكون مجمعاً عليه حالياً .[3]

3) العلاج الجراحي :

يستطب في حالات منها :

- الآفات الواسعة الانتشار والمقاومة للعلاج الدوائي .
- بعض الآفات السلبية خارج الرئوية (بولية، مفصلية، جنبية متندية) . [3]

- الآفات السلبية المسببة بالعصيات الفطرية اللانموذجية .
- في بعض حالات الإنتان الدرني الأولي (ضخامة عقدية جانب الرغامى خوفاً من انفتاحها على القصبات والرغامى، التوسع القصبي) .

4) العلاج الوقائي :

- كشف مصدر العدوى وعزل المريض المعدي وعلاجه .
- التغذية الجيدة خاصة للأطفال .
- التلقيح بـــ BCG خاصة للأطفال .
- تشخيص السل الكامن وعلاجه . [3]

5) علاج حالات خاصة :

- الانتان الدرني الأولي: غير الظاهر: INH لمدة 6 أشهر أو ريفاميسين لمدة 4 أشهر الظاهر : العلاج الدرني المعتاد
- الاصابة الجنبية الدرنية : إضافة للعلاج المعتاد بالطريق العام، الإفراغ الجنبي مهم جداً وكذلك المعالجة الفيزيائية Kinesithernpy لمنع العقابيل والالتصاقات .
- القصور الكبدي والكلوي أو عند كبار السن : وبشكل عام نبدأ بجرع منخفضة (نصف الجرعة المعتادة) ثم تزداد تدريجياً بحسب التحمل السريري والمخبري .
  أما في حالة القصور الكلوي الشديد : فالستربتومايسين مضاد استطباب دائم ، ومن ناحية الايزونيازيد والإيتامبيتول (نصف أو ثلاث أرباع الجرعة أو مضاد استطباب) .
- التدرن عند الحامل : إذاك كان بالإمكان ، يفضل الانتظار حتى انقضاء أشهر الحمل الثلاثة الأولى ثم نبدأ بالعلاج .
  أما إذا لم يكن بالإمكان الإنتظار فنعالج ولكن نتجنب الستربتومايسين قطعاً ، وعند البعض البيرازيناميد .
  في الثلث الأخير للحمل يجب الانتباه إلى إمكانية حدوث اليرقان عند الجنين .

6) مراقبة المريض الذي يتناول الأدوية المضادة للتدرن :

نوع المراقبة / الشهر	1	2	3	4	5	6
المعائية .	+	+	+	+	+	+
الفحوص الكبدية	كل أسبوع أو 10 أيام	+	+	+	+	+
الفحص الكلوي	+	+				
الصورة الشعاعية	+		+			+
التصوير الطبقي المحوري	أحياناً					
الفحص الجرثومي المباشر	في اليوم 8-15-30	+		+		
الزرع الجرثومي لعصية كوخ	في اليوم 8-15-30	+		+		

القسم العملي :

أهمية البحث وأهدافه:

* تكمن أهمية هذا البحث في التعرف على مدى انتشار إيجابية اختبار السلين الجلدي لدى مرضى التحال الدموي المزمن في قسم الكلية الصناعية في مشفى الأسد وبالتالي ترشيحهم لاستقصاءات أكثر دقة فيما بعد لنفي وجود سل فعال لديهم او التعامل معهم كسل كامن مما يقلل من نسبة انتشار السل وكذلك نسبة المراضة والمواتة بينهم.

* وكذلك سيتم فيه دراسة جدوى إعادة هذا الاختبار لدى هؤلاء المرضى وإمكانية زيادة نسبة إيجابيته عند إجراء اختبارات معززة. و دراسة أيضاً لعدة مواضيع عالقة وعائدة لتفاعل اختبار السلين الجلدي لدى مرضى التحال مثل تأثير المرض الكلوي البدئي ، استخدام كابتات المناعة ، الحالة التغذوية أو استخدام الفيتامين د المعروف بأن له دوراً في إعادة لجزء من وظيفة اللمفاويات لدى مرضى التحال الدموي المزمن الذين لديهم نقص مناعة يوريميائي [16]. وأيضاً دراسة عوامل خطر أخرى عند المريض بحيث أن إيجاد رابط بين المرضى الذين لديهم تغذية جيدة وتحال جيد وبين الاستجابة لاختبار السلين الجلدي يمكن أن يزود بحل ممكن لمشاكل استعطال المناعة ، مما يمكننا من اعتماد آليات وتوصيات لتحري السل الكامن لدى مرضى التحال المزمن .

طرائق البحث ومواده:

تمت هذه الدراسة على المرضى الموضوعين على التحال الدموي المزمن لأكثر من 6 أشهر في قسم الكلية الصناعية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية وذلك من 2 / 2008 حتى 12/ 2008 حيث تمت دراسة 84 مريض بعد موافقتهم . ثم تم استبعاد المرضى الذين رفضوا إجراء الاختبار الجلدي الثالث والرابع وكذلك المرضى الذين رفضوا الخضوع للدراسة منذ البداية [9].

– تم أخذ قصة مرضية مفصلة ودقيقة متضمنة البحث الدقيق في سوابق المريض عن عوامل خطورة محتملة مع فحص سريري واسع ودقيق . حيث تم استجواب جميع المرضى وعائلاتهم

وأخذ المعلومات حول الهوية الشخصية (العمر ــ الجنس) والشكاية الحالية (سعال، وهن، نقص وزن، نفث دموي، حرارة)

– تم البحث في أضابير المرضى عن القصة الدوائية، المرض الكلوي البدئي، زمن التحال أسبوعياً ، أدوية سابقة أو حالية (أخذ فيتامين د ــ أدوية كابتة للمناعة مثل الكورتيزون ، سيكلوفوسفاميد ، ازاتيوبرين) كما تم إجراء بعض الفحوص المخبرية (تعداد ، خضاب ، سرعة تثفل ، ألبومين ، CRP) لهؤلاء المرضى .

– تم التحري عند جميع المرضى عن قصة إصابة سابقة بالسل أو تماس مع مرضى مصابين بالسل أو اختبار سلين سابق إيجابي.

– تمت دراسة صورة الصدر المأخوذة خلال العام الأخير للبحث عن آفة سلية وتم تصنيفها إلى ثلاثة أصناف : إيجابية ، متوسطة ، سلبية . [17]

فاعتبرت إيجابية تلك التي تحوي ضخامات عقدية مع أو بدون تكلسات مرئية وذلك في المنطقة السرية أو الفصوص العلوية أو الجنب أما الآفات التي كانت تثير الاشتباه بوجود سل سابق فاعتبرت متوسطة (تندبات ، تليفات....) .

– تم التحري عن عصية كوخ في القشع والبول بالفحص المباشر .

– استبعد المرضى الذين لديهم سل فعال وتم إجراء تفاعل السلين على النحو التالي:

- تم حقن مادة السلين ضمن الأدمة في الوجه الداخلي للساعد بعيداً عن الأوعية وتم تقييم الاختبار بعد 72 ساعة [18] و حيث اعتبر الاختبار إيجابياً عند وجود التصلب (أكبر أو يساوي) 10 ملم [19].
- ثم بعد ذلك تم إعطاء الاختبار المعزز لكل المرضى الذين أبدوا سلبية للاختبار الأول وذلك بعد سبعة أيام من إجراء الاختبار الأول وبعيداً حوالي 10سم عن مكان حقن الاختبار الأول وقد تم اعتباره إيجابياً إذا كان هنالك زيادة أكثر من 6 ملم شرط أن تكون مسببة لتصلب 10ملم على الأقل [19].
- بعد ذلك تم إجراء اختبار معزز ثالث ورابع بفاصل سبعة أيام للمرضى الذين لم يبدوا استجابة للاختبارين السابقين [19].
- بالنسبة للتحليل الإحصائي فقد تم استخدام القوانين الإحصائية التالية فيشر و كاي مربع (الاختبار الذي يحدد استقلالية عينة عن أخرى بحسب قيم جدولية حدية) .

من أجل التحليل الإحصائي لعوامل الخطورة فقد تم الأخذ بعين الاعتبار المعطيات التالية (العمر، الجنس، إصابة سابقة بالسل، احتكاك سابق بمريض سل، إيجابية اختبار سلين سابق ، عوامل الخطورة المتعلقة بالتحال(مدة التحال)، الحالة التغذوية التي قيمت بقيمة ألبومين المصل، ثم المرض الكلوي البدئي حيث صنف ضمن ثمانية أصناف (التهاب كبب وكلية، تصلب وعائي كلوي، اعتلال كلية سكري، كلية متعددة الكيسات، التهاب كلية خلالي، انتان بولي، سرطانة كلوية، مجهول السبب)، استعمال حالي أو سابق لكابتات المناعة، استعمال الفيتامين / د/ و صورة الصدر (قسمت إلى إيجابية ، متوسطة ، سلبية).

النتائج والمناقشة :

أ_ النتائج :

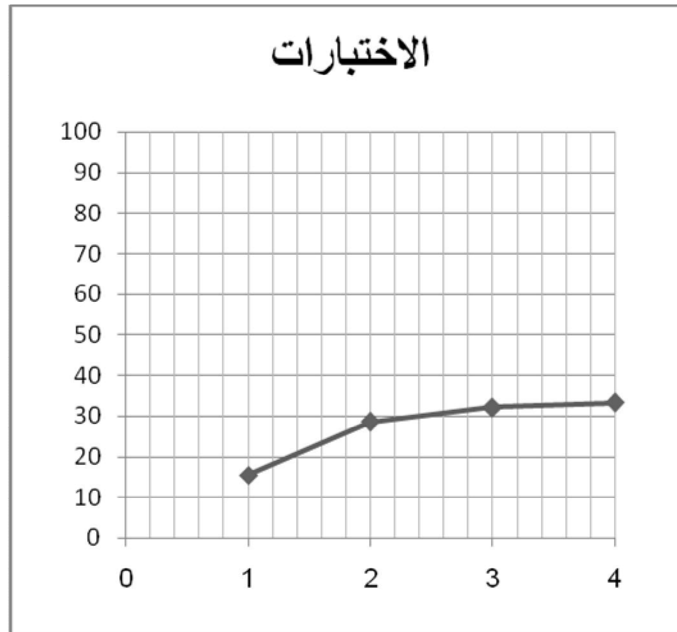
لم نجد أعراض سل فعال عند أي من المرضى .

التحري المباشر لعصية كوخ بالقشع والبول كان سلبياً لدى جميع المرضى في هذه الدراسة.

تم إجراء الاختبارات للمرضى وتم تحديد النتائج في الجدول الأول:

الجدول (1) نتائج اختبار السلين المجراة أربع مرات على التوالي :

	عدد المرضى الذين لديهم اختبار ايجابي	النسبة المئوية
بعد الاختبار الاول	13	%15.4
بعد الاختبار الثاني	24	%28.5
بعد الاختبار الثالث	27	%32.1
بعد الاختبار الرابع	28	%33.3



الشكل رقم (1) نسبة الإصابة في كل اختبار

نلاحظ من الشكل (1) والجدول(1) السابقين أن النسبة المئوية للمرضى الذين وجد لديهم اختبار سلين ايجابي هي في الاختبار الاول 15.4% وازداد في الاختبار الثاني 13.1% أما في الثالث والرابع فلم يزداد الا % 3.6 و% 1.2 بالتتالي وكان وسطي التصلب للاختبار الايجابي في الفحص الأول هو 4 ± 16 ملم وفي الثاني 3 ± 15 ملم وفي الثالث 3 ± 13 وفي الرابع 2 ± 13 ملم مما يعني أن وسطي التصلب في الاختبارات الاربع 3 ± 14 ملم. لايوجد اختلاف كبير بين التصلب في الاختبارات الاربعة ودوما التصلب أكبر من 10ملم في التعزيز.

العوامل التي تؤثر على نتائج اختبار السلين الجلدي

1ـ علاقة المرض الكلوي البدئي مع اختبار السلين الجلدي:

الجدول (2) المرض الكلوي البدئي المسبب للقصور الكلوي وارتباطه بالنتائج

		عدد الاختبارات السلبية لتفاعل السلين	عدد الاختبارات الايجابية لتفاعل السلين
سبب المرض الكلوي	التهاب كبب وكلية	4	1
	مرض كلوي وعائي	12	7
	اعتلال كلية سكري	17	9
	كلية متعددة الكيسات	10	5
	التهاب كلية خلالي	3	1
	انتان	3	1
	خباثة	0	0
	مجهول السبب	7	4

عند تطبيق قانون فيشر كقانون احصائي كانت القيمة المحسوبة 4.57 وبحسب ذلك فإنه لا يوجد ارتباط بين سبب المرض الكلوي البدئي ونتيجة اختبار السلين .

2) تأثير جنس المرضى على نتائج اختبار السلين :

الجدول (3) تأثير جنس المرضى على ايجابية اختبار السلين

	الرجال	**النساء**
الاختبارات الايجابية لتفاعل السلين	17	11
الاختبارات السلبية لتفاعل السلين	31	25

عند تطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع فإن $X^2 = 0.218$ وهذا يشير إلى قبول فرض العدم الذي ينص على استقلالية جنس المريض عن إيجابية اختبار السلين أي أنه لا علاقة لجنس المريض بإيجابية اختبار السلين.

3) علاقة العمر مع اختبار السلين:

الجدول (4) تأثير متوسط العمر على اختبار السلين

	ايجابي تفاعل السلين	**سلبي تفاعل السلين**
عمر المريض < 60 سنة	8	17
عمر المريض ≤ 60 سنة	20	39

أيضاً نطبق هنا قانون كاي مربع $X^2 = 0$ لذلك نستنتج انه لا علاقة لعمر المريض مع ايجابية اختبار السلين الجلدي.

4) علاقة ايجابية الاختبار مع ايجابية سابقة للاختبار لدى المريض

الجدول (5) علاقة ايجابية الاختبار مع ايجابية اختبار سابق لدى المريض

	ايجابي تفاعل السلين	**سلبي تفاعل السلين**
ايجابية سابقة	4	0
عدم وجود ايجابية سابقة	24	56

لدى استخدام الاختبار الإحصائي كاي مربع كانت $X^2 = 6.016$ وبذلك تم رفض فرض العدم الذي ينص على استقلالية ايجابية الإختبار عن إيجابية سابقة للإختبار لدى المريض أي أن هنالك ارتباط بين ايجابية سابقة للسلين مع ايجابية الإختبار الحالي.

(حيث تم سؤال المريض عن سوابق المرض لديه)

5) تأثير وجود داء سل سابق لدى المريض على الاختبار

الجدول (6) علاقة ايجابية الاختبار بوجود داء سل سابق لدى المريض:

	يوجد سل سابق	**لا يوجد سل سابق**
ايجابي تفاعل السلين	6	22
سلبي تفاعل السلين	1	55

عند استخدام الاختبار الإحصائي كاي مربع كانت $X^2 = 12.128$ ($12.128 > 3.86$ القيمة الجدولية الحدية) وبذلك تم رفض فرض العدم الذي ينص على استقلالية ايجابية الإختبار عن وجود سل سابق لدى المريض أي أن هنالك ارتباط بين وجود سل سابق للمريض مع ايجابية إختبار السلين.

6) تأثير احتكاك المريض مع مريض سل على ايجابية الاختبار:

الجدول (7) علاقة ايجابية الاختبار مع احتكاك المريض مع مريض سل:

	ايجابي تفاعل السلين	سلبي تفاعل السلين
وجود احتكاك	4	7
عدم وجود احتكاك	24	48
احتكاك محتمل	0	1

عند استخدام الاختبار الإحصائية كاي مربع كانت $X^2=0$ وهذا يشير إلى وجود استقلالية مما يعني عدم وجود ارتباط بين إيجابية الاختبار مع احتكاك سابق للمريض مع مريض سل .

7) تأثير استخدام كابتات المناعة على اختبار السلين :

الجدول (8)علاقة ايجابية اختبار السلين مع استخدام سابق أو حالي لكابتات المناعة

	استخدام أحد كابتات المناعة (كورتيزون ، سيكلوفوسفاميد ....)		
	لا	سابق	حالي
ايجابي تفاعل السلين	20	5	3
سلبي تفاعل السلين	47	5	4

باستخدام الاختبار الاحصائي X^2 الذي يحدد استقلالية عينة عن أخرى كانت قيمته $X^2=2.175$ ، وبالمقارنة مع القيمة الجدولية كان ($9.48 > 2.175$ القيمة الحدية الجدولية) وهذا يشير أن هناك استقلالية لذلك يمكننا الاعتبار بأنه لا يوجد اي تأثير لاستخدام كابتات المناعة على إيجابية إختبار السلين (عدد المرضى الذين يستعملون كابتات المناعة قليل) .

8) تــأثير استعمال فيتامين د على الاختبار

الجدول (9) علاقة استعمال فيتامين د بايجابية اختبار السلين:

	استعمال فيتامين د	**عدم استعمال فيتامين د**
ايجابي تفاعل السلين	18	10
سلبي تفاعل السلين	38	18

X^2= 0.243 وبالتالي ليس هنالك علاقة بين استعمال فيتامين د وإيجابية اختبار السلين .

9) تأثير زمن التحال على الاختبار

الجدول(10) علاقة زمن التحال اسبوعيا مع ايجابية اختبار السلين:

	ايجابي تفاعل السلين	**سلبي تفاعل السلين**
$<$ 8 ساعات اسبوعيا	9	19
$\leq$ 8 ساعات اسبوعيا	19	37

X^2= 0 أي أنه ليس هنالك علاقة بين زمن التحال اسبوعياً وإيجابية اختبار السلين.

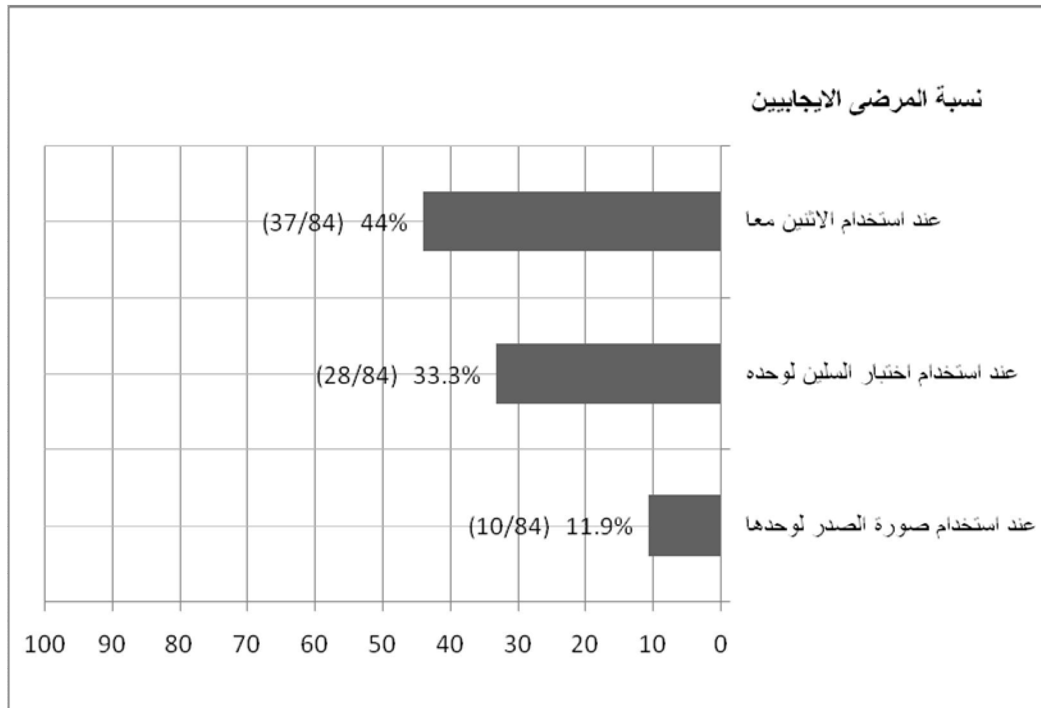
10) **علاقة الاختبار مع صورة الصدر البسيطة الايجابية**

الجدول (11) علاقة ايجابية الاختبار مع صورة الصدر البسيطة الايجابية

	صورة ايجابية	متوسطة	سلبية
ايجابي تفاعل السلين	1	5	22
سلبي تفاعل السلين	9	11	36

نلاحظ من الجدول السابق بعد تطبيق اختبار الاحصاء كاي مربع (X^2= 2.3) أنه ليس هنالك صلة بين ايجابية الاختبار و نتائج صورة الصدر البسيطة. حيث أن واحد من 28 مريض إيجابي تفاعل السلين ($\frac{1}{28}$) وتسع مرضى من أصل 57 مريض سلبي تفاعل السلين ($\frac{9}{57}$) كانت لديهم صورة صدر إيجابية ، هذا يعني أهمية صورة الصدر حتى لو كان تفاعل السلين سلبياً ، أما اجتماع أو استخدام طريقتي المسح (تفاعل السلين وصورة الصدر معاً) أدى إلى تحسن نسبة الكشف إلى 37 مريض (حوالي 44%).

الشكل (2) يبين نسبة المرضى الذين لديهم سل كامن عند استخدام صورة الصدر واختبار السلين



11) تأثير قيمة الألبومين على الاختبار

الجدول (12) علاقة ايجابية الاختبار مع قيمة الألبومين :

	ايجابي	سلبي
البومين < 3	10	19
البومين 3 _ 3.5	13	31
البومين > 3.5	5	6

X^2= 2.238 أي أنه ليس هنالك علاقة بين قيمة الألبومين لدى المريض وإيجابية اختبار السلين.

ملاحظة : *لم يتم دراسة العلاقة ما بين الأعراض السريرية وإيجابية اختبار السلين حيث أن هذه الدراسة يمكن اعتبارها مجالاً لبحث آخر .*

المقارنة مع النتائج العالمية:

قمنا بمقارنة نتائج دراستنا بعدد من الدراسات العالمية التي درست اختبار السلين الجلدي لدى مرضى التحال الدموي المزمن وكذلك اختبار السلين الجلدي لدى مرضى غير مصابين بقصور كلوي مزمن.

* ففي دراسة أجريت في مركز تحال تابع لجامعة شيكاغو نشرت في مجلة Clinical nephrology وهي بعنوان (تحري السل لدى مرضى التحال: هل اختبار السلين فعال)[15]

(Tuberculosis screening in dialysis patients: is the tuberculin test effective?)

حيث تم فيها دراسة 118 مريض وكانت النتائج على النحو التالي:

الجدول (13) المقارنة بين دراستنا والدراسة المقارنة 1

	النتائج في دراستنا	النتائج في الدراسة المقارنة (1)
اختبار السلين إيجابي	% 33.3	%35
تأثير الحالة التغذوية على إيجابية الاختبار	لا يوجد أي تأثير	لا يوجد أيضاً أي تأثير
تأثير مدة التحال على إيجابية الاختبار	لا يوجد	لا يوجد
تأثير وجود سل سابق لدى المريض	مرتبط بشكل ضعيف	مرتبط بشكل واضح

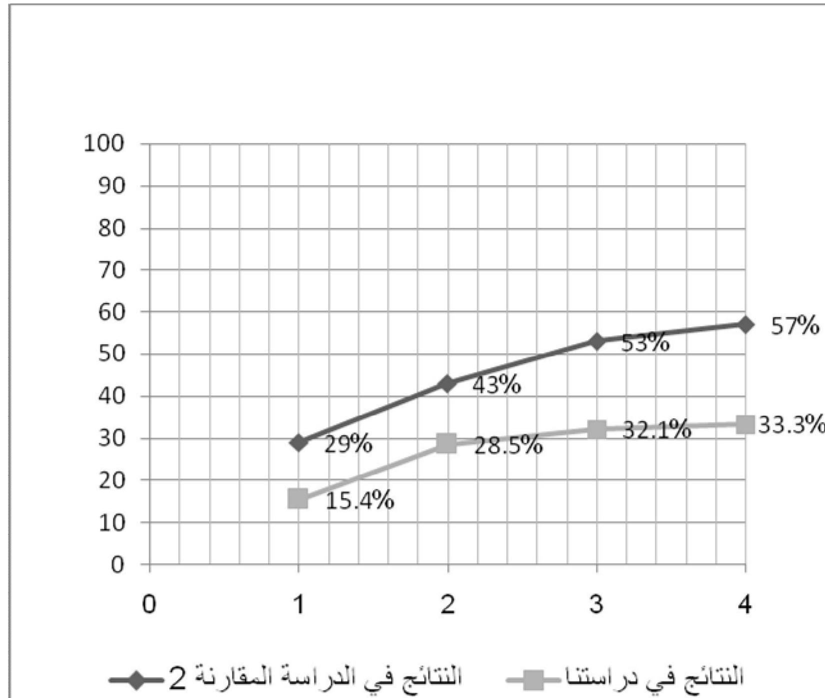
وفي دراسة أخرى بعنوان [8](اختبار السلين المكرر أربع مرات عندالكهول يسبب تعزيز مترقي معتمد على العمر)

Four-stage tuberculin testing in elderly subjects induces age-dependent progressive boosting

فإنه تم مقارنة دراستنا مع دراسة أجري فيها اختبار السلين الجلدي لدى مرضى غير مصابين بقصور كلوي.

الجدول (14) المقارنة بين دراستنا والدراسة المقارنة 2

	في دراستنا	في الدراسة المقارنة(2)
نسبة الاختبارات الإيجابية بعد الاختبار الأول	%15.4	%29
نسبة الاختبارات الإيجابية بعد الاختبار الثاني	%28.5	%43
بعد الاختبار الثالث	%32.2	%53
بعد الاختبار الرابع	%33.3	%57
تأثير العمر على إيجابية الإختبار	لا يوجد	يوجد



الشكل (3) مقارنة بين نتائج الاختبارات في دراستنا و الدراسة المقارنة 2

في دراستنا وجدنا عند مرضى التحال الدموي المزمن أن اختباري سلين كانا كافيين للوصول الى ظاهرة التعزيز في حين أنه لدى المرضى المتقدمين في السن وغير المصابين بـــ ق ك م في الدراسة المقارنة 2 نحتاج الى إجراء أربع اختبارات سلين لتحقيق ظاهرة التعزيز.

وفي نفس الدراسة أيضاً وجدنا أن هنالك تأثير للعمر على عدد الاختبارات الايجابية لاختبار السلين عند المرضى المتقدمين في السن و غير المصابين بـــ ق ك م.

ب_ المناقشة:

في هذه الدراسة تم تحديد مدى انتشار إيجابية اختبار السلين الجلدي لدى مرضى التحال الدموي المزمن وكذلك فائدة إعادته وكذلك العوامل المؤثرة عليه. وبما أن لدى هؤلاء المرضى احتكاك كبير بالمشافي وعمرهم متقدم فإن لديهم معدل عالي من الإصابة بالمتفطرة السلية مسبقاً [10]. وبالتالي لديهم خطر متزايد لتطوير سل فعال نتيجة نقص المناعة اليوريميائي لديهم[8ــ9].

- ❖ وجدنا أن 15.4% من المرضى كان لديهم اختبار سلين إيجابي بعد إجراء الاختبار الأول ، كما وجدنا أن هذه النسبة قد ازدادت لتصل إلى 33.3% بعد الاختبار الرابع وهذا

يعود إلى ظاهرة التعزيز(booster phenomenon) والتي لوحظت مسبقاً في دراسات سابقة على مرضى غير موضوعين على التحال [17ـــ21].

- ❖ عند مقارنة عوامل الخطر التي يمكن أن تؤثر على نتائج الاختبار فقد لوحظ ارتباط واضح بين إيجابية اخبتار السلين ووجود سل سابق وإيجابية اختبار سلين سابق وكذلك ارتباط واضح لإيجابية الإختبار مع احتكاك مع مريض سل. ولكن لم يكن هنالك أي ارتباط بين عيار الألبومين والمرض الكلوي البدئي المسبب للقصور الكلوي كذلك مع الأدوية الكابتة للمناعة واستعمال فيتامين د، كل ذلك لم يكن له أي تأثير واضح على نتائج الاختبار إلا أن النتيجة السلبية للأدوية الكابتة للمناعة قد تكون مرتبطة بالعدد الصغير نسبياً للمرضى الذين يأخذونه.
- ❖ بما أنه لا يوجد أي صلة بين إيجابية صورة الصدر الشعاعية وإيجابية اختبار السلين وبما أن إيجابية اختبار السلين وجدت لدى حوالي ثلث المرضى (تبقى وسيلة المسح الأفضل – رغم نقص المناعة هنا – والأسهل والأقل كلفة) إضافة إلى أن صورة الصدر الشعاعية زادت نسبة تشخيص السل الكامن بحوالي (12%) ، نجد أن استخدام طريقتي المسح (اختبار السلين ، صورة الصدر) معاً يزيد من تشخيص السل الكامن لدى مرضى التحال وبالتالي فإن متابعة دراسة هؤلاء المرضى بطرق استقصائية أخرى مكملة (التحري عن عصية كوخ في القشع والبول بالزرع PCR) ضروري لإمكانية تطور سل فعال لديهم ، كما أن علاج هؤلاء المرضى وقائياً بالايزونيازيد يجب أن يناقش ويقرر بشكل قطعي .

الاسنتنتاجات والتوصيات:

1. الاستنتاج الأول هو أن معدل انتشار إيجابية اختبار السلين مرتفعة نسبياً بين مرضى التحال الدموي لدينا في المشفى (رفم نقص المناعة لديهم) الأمر الذي يستدعي الانتباه واتخاذ الإجراءات المناسبة للحد من انتشار السل.
2. إن اختبار السلين الجلدي يبقى وسيلة مفيدة لتحري الإصابة الخفية بالسل عند مرضى التحال الدموي المزمن وذلك بغض النظر عن الأدوية الكابتة للمناعة أو كفاية التحال أو الحالة التغذوية. مع العلم أنه لا يعطى أهمية كبيرة لدى مرضى التحال في أغلب المراكز كما أنه لا يجرى بشكل روتيني.
3. يجب الأخذ بعين الاعتبار أن نقص المناعة يبقى لدى مرضى التحال أكبر مقارنة بالمرضى غير المصابين بالقصور الكلوي مما يستوجب إعادة الاختبار مرتين، كما أنه يجب أن يشارك بوسائل استقصائية أخرى من أجل زيادة عدد المرضى الذين نكتشف لديهم سل كامن.

لذلك نوصي:

1. وجوب إجراء اختباري سلين متعاقبين بفارق أسبوع لكل مريض يبدأ بالتحال المزمن.
2. وجوب إجراء صورة صدر لدى كل مريض يبدأ بالتحال المزمن والبحث فيها عن آفة مشتبهة.
3. وجوب مراقبة أعراض السل بشكل جيد والانتباه لحالات وجود سل فعال في المركز من أجل الحد من انتشار السل.
4. وجوب إعادة اختباري السلين المتعاقبين وصورة الصدر كل سنة للمرضى وكذلك عند وجود أعراض سل فعال في مركز التحال.
5. وجوب إجراء فحوصات مكملة (زرع قشع وبول ، PCR) لدى كل المرضى ايجابيي اختبار السلين من أجل تحديد المرضى الذين لديهم سل فعال ومعالجتهم.
6. نقترح علاج المرضى إيجابي تفاعل السلين دون علامات أخرى وقائياً بالايزونيازيد ، وعلاجهم بالعلاج المضاد للسل المعتاد (مشاركة لعدة أدوية) في حال وجود أعراض أو علامات سريرية أو شعاعية .

الملخص

ان هدف الدراسة هودراسة انتشار ايجابية اختبار السلين لدى مرضى التحال الدموي المزمن في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية والعوامل المؤثرة عليه وذلك من أجل الحد من انتشار السل وكذلك الحد من تحول السل الكامن الى فعال. تم إجراء الاختبار لدى 84 مريض ثم تم تكراره للمرضى الذين لم يبدوا استجابة للاختبار الأول ثلاث مرات معززة بفاصل 7 أيام. كان اختبار السلين إيجابياً لدى(15.4%) من المرضى عند إجراء الاختبار لأول مرة و(28.5%) عند إجرائه للمرة الثانية في ثانية و (33.3%) عند إجرائه للمرة الثالثة والرابعة . لم يكن هنالك أي تأثير للعمر أو الجنس أو المرض الكلوي البدئي . وهنالك ارتباط بين إيجابية اختبار السلين وإيجابية اختبار سلين سابق وارتباط كذلك مع وجود سل سابق لدى المريض كما هو مبين في الجدولين (5) و (6) ، كما أنه لم يكن هنالك ارتباط بين نتيجة التصوير الشعاعي البسيط و اختبار السلين الإيجابي. إلا أن إيجابية موجودات الصورة الشعاعية البسيطة زادت نسبة اكتشاف السل الكامن لدى المرضى حتى نسبة (44%) .لذا كان اجراء اختباري سلين متعاقبين كاف للحصول على استجابات معززة كما أن اختبار السلين بالإشتراك مع صورة الصدر هما وسيلة مفيدة لتحديد الإصابة بالسل الكامن.

كلمات مفتاحية: التحال الدموي المزمن ــ اختبار السلين الجلدي ــ السل الكامن

Prevalence and diagnostic value of positive tuberculin test in chronic hemodialysis patients.

ABSTRACT

The aim of this study was assesment of the prevalence of positive tuberculin skin test in chronic haemodialysis patients at Alassad university hospital in Lattakia and evaluating risk factors that can influence TST results, so we can decrease the prevelance of TB and the convertion of latent TB to active TB. 84 patients were tested, using the PPD . Up to three booster injections were given with a 7 day interval to patients not responding to the first test. The positive TST was 15.4% for the first test, 28.5% for the second test and 33.3% for the third and fourth test. There was no influence of age, gender, primary renal disease, (previous or active) or immunosuppressive therapy . There was a significant, correlation between TST positivity and a history of positive TST or TB . CXR and positive TST were not correlated, yet a positive CXR increased the detection of patients with latent TB up to 44%. So Two consecutive TSTs were sufficient to recruit most of the booster reactions and a TST in combination with CXR is a useful tool to detect infection with TB in haemodialysis patients.

Keywords: chronic haemodialysis; tuberculin skin test; tuberculosis infection

المراجع:

1. ديفيد سون (الأمراض النفسية)، الطبعة العربية الأولى 2005 تقديم وإشراف أ.د : باكير محمود
2. موسبي (فري) مبادئ ممارسة الطب الباطني – الطبعة العربية 2005 تقديم و اشراف : د . درويش زياد
3. الأمراض الصدرية / التدرن / محاضرة للدكتور قصاب ياسين فاطمة 2007 - دكتور بالأمراض الصدرية – جامعة تشرين .
4. ميدستدي (الطب الباطني)، الطبعة العربية الأولى 2006 تقديم الاستاذ الدكتور : باكير محمود
5. CHADHA,vk. *Epidemiological situation of tuberculosis in India*. J Indian Med Assoc 2003; 101: 144–147
6. CORBETT,el, WATT,cj, WALKER,n, MAHER,d, WILLIAMS,bg, RAVIGLIONE,mc, DYE,c. *The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic*. Arch Intern Med 2003, 163(9):1009-1021.
7. ALADREN,mj, VIVES,pj, CELORRIO,jm. *Diagnosis and prevention of tuberculosis in hemodialysis patients. a new old problem*? Nefrologia 2004; 24: 253–260.
8. WOELTJE,kf , MATHEW,a , ROTHSTEIN,m , SEILER,s , FRASER,vj. *Tuberculosis infection and anergy in hemodialysis patients.* Am J Kidney Dis 1998; 31: 848–852.
9. LUNDIN,ap , ADLER,aj , BERLYNE,gm , FRIDMAN,ea. *Tuberculosis in patients undergoing maintenance hemodialysis*. Am J Med 1979; 67: 597–602.
10. RUTSKY,ea , ROSTAND,sg. *Mycobacteriosis in patients with chronic renal failure*. Arch Intern Med 1980; 140: 57–61.
11. WAUTERS,a , PEETERMANS,we , VAN DEN BRANDE,p et al. *The value of tuberculin skin testing in haemodialysis patients*. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 433–438.
12. SESTER,m , SESTER,u , CLAUER,p et al. *Tuberculin skin testing underestimates a high prevalence of latent tuberculosis infection in hemodialysis patients*. Kidney Int 2004; 65: 1826–1834.
13. KORTETS,a , GAFTER,u. *Tuberculosis prophylaxis for the chronically dialysed patient—yes or no*? Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 2857–2859.
14. AL-HAMRANY,m. *Successful therapy of tuberculosis in hemodialysis patients*. Am J Nephrol 1997; 17: 32–35.
15. ANDREW,ot , SCHONFELD,py , HOPEWELL,pc , Humphreys MH. *Tuberculosis in patients with end-stage renal disease*. Am J Med 1980; 68: 59–65.

16. ANTONE,J, SAHA,h, LAGERSTEDT,a , KROHN,k , Pasternack A. *Intravenous calcitriol therapy restores reduced antigen-induced T-lymphocyte response in 1,25-(OH)2D3-deficient hemodialysis patients*. Nephron 1996; 74: 680–686.
17. VAN DEN BRANDE,p, DEMEDTS,m . *Four-stage tuberculin testing in elderly subjects induces age-dependent progressive boosting*. Chest 1992; 101: 447–450.
18. OZUAH,po , BURTON,w , LERRO,ka , ROSENSTOC,j , MULVIHILL,m. *Assessing the validity of tuberculin skin test readings by trained professionals and patients*. Chest 1999; 116: 104–106.
19. MENZIES,d.*Interpretation of repeated tuberculin tests. Am J Respir Crit Care Med 1999*; 159: 15–21.
20. PODUVAL rd. ; HAMMES ms. *Tuberculosis screening in dialysis patients: is the tuberculin test effective?. Clinical nephrology* (Clin. nephrol.) ISSN 0301-0430 CODEN CLNHBI 2003, vol. 59, n°6:436-440.
21. JASMER,rm , NAHID,p , HOPERWELL,pc. *Latent tuberculosis infection*. N Engl J Med 2002; 347: 1860–1866.